

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2003 年 4 月 24 日 (24.04.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/033145 A1

(51) 国際特許分類: B01J 35/02, 37/02  
(21) 国際出願番号: PCT/JP02/10820  
(22) 国際出願日: 2002 年 10 月 18 日 (18.10.2002)  
(25) 国際出願の言語: 日本語  
(26) 国際公開の言語: 日本語  
(30) 優先権データ:  
特願 2001-321029  
2001 年 10 月 18 日 (18.10.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社  
ノリタケカンパニーリミテド (NORITAKE CO., LIMITED) [JP/JP]; 〒451-8501 愛知県名古屋市西区則武新町三丁目1番36号 Aichi (JP).

(71) 出願人 および

(72) 発明者: 小林 猛 (KOBAYASHI, Takeshi) [JP/JP]; 〒464-0096 愛知県名古屋市千種区下方町四丁目29番地1号 Aichi (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 渡邊 裕和 (WATANABE, Hirokazu) [JP/JP]; 〒451-8501 愛知県名古屋市西区則武新町三丁目1番36号 株式会

社ノリタケカンパニーリミテド内 Aichi (JP). 加藤 真示 (KATO, Shinji) [JP/JP]; 〒451-8501 愛知県名古屋市西区則武新町三丁目1番36号 株式会社ノリタケカンパニーリミテド内 Aichi (JP). 黒部 久徳 (KUROBE, Hisanori) [JP/JP]; 〒451-8501 愛知県名古屋市西区則武新町三丁目1番36号 株式会社ノリタケカンパニーリミテド内 Aichi (JP). 岩田 美佐男 (IWATA, Misao) [JP/JP]; 〒451-8501 愛知県名古屋市西区則武新町三丁目1番36号 株式会社ノリタケカンパニーリミテド内 Aichi (JP). 近藤 庸市 (KONDO, Yoichi) [JP/JP]; 〒451-8501 愛知県名古屋市西区則武新町三丁目1番36号 株式会社ノリタケカンパニーリミテド内 Aichi (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 快友国際特許事務所 (KAI-U PATENT LAW FIRM); 〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅四丁目27番23号 名古屋三井ビルディング東館 Aichi (JP).

(81) 指定国 (国内): AU, CA, US.

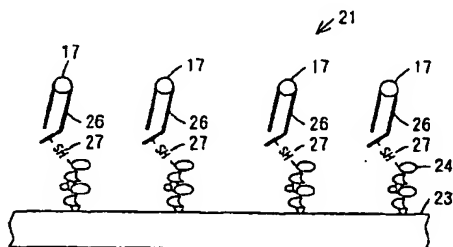
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (DE, FR, GB, NL).

添付公開書類:  
国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PHOTOCATALYTIC MATERIAL AND UTILIZATION THEREOF

(54) 発明の名称: 光触媒材料及びその利用



(57) Abstract: A photocatalytic material which can selectively inactivate a specific biologically harmful substance by its photocatalytic action and a method of using the same. The above-described photocatalytic material (21) comprises a photocatalyst (23) and a holder substance (26) having a holding member (17) capable of selectively holding the specific biologically harmful substance. The holding substance (26) is fixed to at least a part of the surface of the photocatalyst (23). This photocatalytic material (21) is designed so that substantially the whole holder substance (26) is located on the surface of the photocatalyst in such a state as allowing the holding material to specifically hold the specific biologically harmful substance at the holding member (17).

BEST AVAILABLE COPY

[続葉有]



---

(57) 要約:

本発明は、特定の生物学的有害物質を選択的に光触媒作用によって不活性化し得る光触媒材料及びその利用に関する。

本発明によって提供される光触媒材料（２１）は、光触媒（２３）と、特定の生物学的有害物質を特異的に保持する保持部（１７）を有する保持物質（２６）であって、該光触媒（２３）の表面の少なくとも一部分に固定された状態で配置された保持物質（２６）とを具備する。この光触媒材料（２１）は前記保持物質（２６）の実質上全てが、前記保持部（１７）において特定の生物学的有害物質を特異的に保持し得る形態で光触媒の表面に配置されるように設計されている。

## 明細書

## 光触媒材料及びその利用

## 技術分野

- 5      本発明は、ウイルス、細菌、毒素等の生物学的有害物質を光触媒作用によって選択的に不活性化する材料（組成物）及び該材料を製造する方法、ならびに該材料を用いて構築された有害物質の処理装置に関する。

## 背景技術

- 10      生物学的に危険性のあるウイルス、病原性細菌等の生物、あるいはそれら生物によって産生される毒素等（以下これらを総称して「生物学的有害物質」または単に「有害物質」という。）によって血液、血液製剤等の生物学上又は医学若しくは薬学上の試料が汚染されることを防止するべく、これら試料に対して有害物質を不活性化するための処理あるいはさらに有害物質を分離除去するための処理  
15      が行われている。

- これらのうち、血液製剤等の生化学的原料物質を含む試料に対しては、フィルタ濾過(filtration)による有害物質の除去処理や加熱等による有害物質の不活性化処理が広く行われている。しかし、加熱、電気分解等による不活性化処理は、ウイルス、毒素等の有害物質の他、試料に含まれる蛋白質等の主成分を変性させてしまう虞があるため好ましくない。また、フィルタ処理による物理的な分離除去方法では、種々のサイズの有害物質（特に微視的サイズの有害物質）を完全に除去することが困難である。

- 近年、従来の加熱、電気分解等に代わる有害物質の不活性化方法として、光触媒として機能する遷移金属酸化物（二酸化チタン等）その他の半導体物質を使用  
25      する方法が注目されている。例えば、日本国の特開平8-23970号公報および特開2000-41667号公報には、二酸化チタン等の光触媒を使用してウイルス等の有害物質を不活性化する方法が記載されている。

特開平8-23970号公報に記載されている有害物質不活性化方法は、血液等の液体中に光触媒微粒子（二酸化チタン等）を添加して分散させ、当該分散液

に光を照射して液体中のウイルス等を不活性化することを特徴とする。しかし、この方法では、二酸化チタン等の光触媒微粒子の強い酸化力によって血液等の液体試料に含まれる成分（蛋白質等）が変性もしくは分解されてしまうという不都合がある。

- 5      一方、特開 2 0 0 0 - 4 1 6 6 7 号公報に記載されている有害物質不活性化方法は、血液または血液製剤と接触し得る基材の表面に二酸化チタン等の光触媒材料を保持させておき、当該光触媒含有基材に対して光を照射して血液または血液製剤に混入するウイルス等の有害物質を不活性化することを特徴とする。しかし、この方法でも、二酸化チタン等の光触媒の強い酸化力によって基材に接触する血液や血液製剤に含まれる成分（蛋白質等）が変性もしくは分解されてしまうという不都合が解消されていない。
- 10

#### 発明の開示

- 本発明は、処理対象物である液体又は気体（蒸気やエアロゾルを包含する。以下同じ。）に含まれ得る特定の一種又は二種以上の生物学的有害物質を選択的に不活性化し得る材料（組成物）及びその製造方法を提供することを目的とする。
- 15      また、本発明の他の目的は、そのような材料を用いて処理対象物（液体又は気体）から特定の一種又は二種以上の有害物質を選択的に効率よく不活性化する方法を提供することである。また、他の目的は、処理対象物に含まれる特定の一種又は二種以上の生物学的有害物質を選択的に効率よく不活性化するのに用いられる有害物質処理装置を提供することである。
- 20

- 本発明によって提供される、処理対象の液体又は気体に含まれ得る特定の一種又は二種以上の生物学的有害物質を選択的に不活性化するのに用いられる材料は、光触媒作用を奏する光触媒材料（組成物）である。この材料（組成物）は、所定の形状の光触媒と、特定の生物学的有害物質を特異的に保持する保持部を有する保持物質であって、該光触媒の表面の少なくとも一部分に固定された状態で配置された保持物質とを具備する光触媒材料（組成物）である。そして、上記保持物質の実質上全て（例えば光触媒表面に存在する保持物質の 8 0 m o 1 % 以上、典型的には 9 0 m o 1 % 以上）が、上記保持部において特定の生物学的有害物質を
- 25

特異的に保持し得る形態で光触媒の表面に配置されるように設計されていることを特徴とする。

本明細書において「光触媒」または「光触媒物質」とは、光が照射されることによりいわゆる光触媒反応を引き起こす化合物をいう。二酸化チタンのような遷移金属酸化物その他の半導体は、ここで定義される光触媒に包含される典型例である。

また、「特定の生物学的有害物質」とは、液相および気相のいずれかの形態を採る処理対象物（被処理体）に混入または混入する虞のある生物学的有害物質のうち、目的に応じて任意に選択される一種又は二種以上の有害物質又はその部分（断片）をいう。また、「不活性化」とは、光触媒反応によって有害物質の有する生物学的危険性を解消又は著しく低減させることをいい、有害物質の酸化、還元、分解等を包含する。

本発明によって提供される上記構成の光触媒材料は、液体又は気体形態の処理対象物から特定の生物学的有害物質を不活性化する有害物質処理材として好適に使用し得る材料（組成物）である。かかる光触媒材料は、光触媒物質（典型的には二酸化チタン等の遷移金属酸化物）の表面に実質的に特定の有害物質のみを保持（結合）し得る保持物質が配置されている。さらに光触媒表面に存在する保持物質の大部分又は殆どが、上記保持部（即ち特定の有害物質を特異的に結合又は吸着し得る部位）が有効に機能し得る状態で光触媒表面に配置されている。このため、本構成の光触媒材料は、光触媒単位表面積あたりの特定有害物質の保持（捕捉）能力が高い。従って、少量の光触媒材料によって処理対象の液体又は気体中から効率よく特定の有害物質を選択的に不活性化することができる。

好ましくは、上記保持物質を光触媒に連結させる架橋分子（保持物質と光触媒間の架橋を構成している部分をいう。以下同じ。）を有している。そして、その架橋分子の上記保持物質と連結させるために設計された特定の部位と化学結合し得る前記保持物質の部位は1箇所又は数箇所に限定されており、結果として、前記光触媒の表面に配置される保持物質の実質上全て（例えば光触媒表面に存在する保持物質の80%以上、典型的には90%以上）が同様の立体的形態（例えば光触媒表面からみて各保持物質の各保持部がいずれも一定の方向を

向いて（配向して）配置されているような形態）をとり得る。かかる構成の光触媒材料では、保持部に求められる本来の機能が損なわれる三次元的形態（例えば保持部自体が光触媒表面に結合している状態）で光触媒表面に配置された保持物質が殆ど存在しない。このため、そのような好ましくない三次元的形態での保持物質の存在（立体障害）に因る光触媒作用の低下あるいは当該三次元的形態の保持物質の周辺に存在する他の保持物質への有害物質の結合（又は吸着）阻害を防止し得る。

このような光触媒材料として特に好ましいものは、上記保持物質として免疫グロブリン（典型的には I g G）又はそのフラグメント（例えば F a b' フラグメント）が用いられる。抗体を用いることにより、特定の有害物質を選択的に捕捉し、光触媒反応によって不活性化することができる。

また、本発明により提供される光触媒材料として好ましいものは、所定の形状の基材を具備し、上記光触媒は該基材の表面に形成されている。この種の光触媒材料として、セラミック製又は金属製の基材の表面に膜状の光触媒が形成されているものが挙げられる。基材の形状は、用途に応じて適宜決定され得る。例えば、液体中に分散可能なサイズ（平均粒径が  $1000\ \mu\text{m}$  以下、より好ましくは  $500\ \mu\text{m}$  以下）及び組成（例えばシリカ、アルミナ、ゼオライトを主成分とする緻密性又は多孔性のセラミック製）の粉状基材が好ましい。あるいは、板状、筒状、顆粒状その他の定まった形状あるいは不定形状の基材が用途に応じて用いられ得る。

また、上述した光触媒材料を製造する方法を提供する。この製造方法は、生物学的有害物質を光触媒作用によって不活性化し得る光触媒を用意する工程、上記光触媒の表面に架橋分子を配置する工程、および、上記光触媒の表面に配置された架橋分子のそれぞれに特定の有害物質を特異的に保持し得る保持部を有する保持物質を結合する工程であって、各架橋分子に結合する保持物質の実質上全て（例えば光触媒表面に存在する保持物質の  $80\text{m}\circ 1\%$  以上、典型的には  $90\text{m}\circ 1\%$  以上）が該保持部において特定の生物学的有害物質を特異的に保持し得る形態となるように各架橋分子に該保持物質を結合する工程を包含する。

好ましくは、上記架橋分子として、上記保持物質と連結させるために設計され

た特定の部位を有するものを使用する。この架橋分子に対応させて、上記保持物質として、架橋分子と化学結合して光触媒の表面に配置された保持物質の実質上全て（例えば光触媒表面に存在する保持物質の80%以上、典型的には90%以上）が同様の立体的形態（典型的には光触媒表面に配置された各保持物質の保持部の大半が一定方向に配向している状態）をとるように、該架橋分子の特定部位と化学結合し得る部位が1箇所又は数箇所に限定されたものを使用する。

これら架橋分子と保持物質の組み合わせにより、光触媒の表面に配置される保持物質の実質上全てが同様の立体的形態（例えば光触媒表面からみて各保持物質の各保持部がいずれも一定の方向に配置されているような形態）であることを特徴とする光触媒材料が得られ得る。好ましくは保持物質として免疫グロブリン又はそのフラグメントを使用する。この場合、架橋分子として一種又は二種以上のFcレセプターとして知られる物質を使用することが好ましい。Fcレセプターは、免疫グロブリン（IgG等の抗体）のFc部分と特異的に結合する。このため、かかるFcレセプターを架橋分子（架橋部分）とすることにより、光触媒の表面に配置される免疫グロブリン（抗体）又はそのフラグメント（但しFc部分を含む）の実質上全てが、抗原結合部位（保持部）の抗原結合能を維持した状態で同様の立体的形態をとり得る。

あるいは、上記保持物質として免疫グロブリンのFab'フラグメントを使用し、そのフラグメントのメルカプト基を構成する硫黄原子を介して上記架橋分子と該フラグメントを結合させることも好ましい。この場合も光触媒の表面に配置される免疫グロブリン（典型的にはIgG）のFab'フラグメントの実質上全てが、抗原結合部位（保持部）の抗原結合能を維持した状態で同様の立体的形態をとり得る。

また、本発明によると、処理対象の液体又は気体に含まれる特定の生物学的有害物質を光触媒によって処理する装置が提供される。この装置は、本発明の光触媒材料と、該光触媒材料に光触媒反応を起こし得る光を照射する光源とを備える。このような装置によると、液体又は気体形態の試料に含まれる所定のウイルス、細菌、毒性物質（典型的にはペプチド成分を含む。）、自己免疫疾患病原因子等を

不活性化し、さらには分解あるいは除去することができる。

本発明によって提供される好ましい一つの装置は、使用する光触媒材料が粉状に成形されたものであり、その粉状光触媒材料を含むとともに所定の有害物質を含む流体が供給される流路を備えている。そして、上記光源が上記流路内に存在する粉状光触媒材料に光を照射可能に設けられていることを特徴とする。この構成の装置では、流路に導入された流体試料中から所定の有害物質を効率よく捕捉し、光触媒作用によって処理（不活性化）することができる。

さらに上記流路を流れる流体中から粉状光触媒材料を分離する分離手段を備える装置が特に好ましい。流体中から光触媒材料（粉末）を分離することにより、光触媒処理済みの流体を種々の目的に利用することができる。また、採用する分離手段としては分離した光触媒材料を回収可能な形態のものが好適である。回収した光触媒材料は適切な処理（例えば使用済みの保持物質を除去した後、新たな保持物質を光触媒に再結合させることによる光触媒材料の再生処理）を施すことにより光触媒材料を再利用することができる。

15

#### 図面の簡単な説明

図 1 は、一実施形態に係る光触媒材料の微視的構造を模式的に示す説明図である。

図 2 は、一実施形態に係る有害物質の処理装置の構成を模式的に示す側面図である。

図 3 は、一実施形態に係る光触媒材料の微視的構造を模式的に示す説明図である。

図 4 は、保持物質としての F a b' フラグメントの調製工程を模式的に示す説明図である。

図 5 は、一実施形態に係る光触媒材料が製造されていく過程を模式的に示す図である。すなわち、図 5 の (a) は、光触媒である粉状の遷移金属酸化物（二酸化チタン）の表面状態を模式的に示す説明図である。図 5 の (b) は、その遷移金属酸化物にシランカップリング剤を導入した状態を示す説明図である。図 5 の (c) は、N-(6-Maleimidocaproyloxy)succinimide (EMCS) をシランカップリング

25



剤のアミノ基に導入した状態を示す説明図である。図 5 の (d) は、その EMC S の末端のマレイミド基に保持物質 (F a b' フラグメント) を連結した状態を示す説明図である。

- 図 6 は、光触媒材料を使用して所定の有害物質を不活性化する方法及び  
5 該方法実施後の有害物質不活性化の確認試験を示すフローチャートである。

図 7 は、一実施形態に係る光触媒材料の血清中の有害物質を不活性化する能力をいくつかの比較試験結果とともに示すグラフである。

図 8 は、光触媒材料を使用して所定の有害物質を不活性化する他の一つの方法及び該方法実施後の有害物質不活性化の確認試験を示すフローチャートである。

- 10 図 9 は、一実施形態に係る光触媒材料の血清中の有害物質を不活性化する能力をいくつかの比較試験結果とともに示すグラフである。

図 10 は、一実施形態に係る光触媒材料の微視的構造を模式的に示す説明図である。

- 図 11 は、一実施形態に係る有害物質の処理装置の構成を模式的に示す側面図  
15 である。

図 12 は、一実施形態に係る有害物質の処理装置の構成を模式的に示す側面図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

- 20 本発明の好適な実施の形態を図面を参照しつつ説明する。なお、本明細書において特に言及している内容以外の技術的事項であって本発明の実施に必要な事項は、従来技術に基づく当業者の設計事項として把握され得る。本発明は、本明細書及び／又は図面に開示されている技術的内容に基づき、当該分野における技術常識を適宜参考にすることにより、実施することができる。

- 25 本発明の光触媒材料 (組成物) は、特定の生物学的有害物質を選択的に保持する保持特異性を有する保持物質と、その保持物質に保持された有害物質を光触媒作用によって不活性化し得る光触媒とを主要構成要素とする材料である。このうち、光触媒物質は、紫外線等を吸収することにより光触媒反応を起こし得る化合物であればよい。例えば、遷移金属酸化物その他の半導体物質が好適である。二

酸化チタンが特に好ましい。

光触媒の形状は、用途や使用形態に応じて適宜異なり得るものであり、処理対象物と効率よく接触可能な形状であれば特に限定されない。例えば、処理対象物が液体である場合は、粉状、ビーズ（小球）状、板状、膜状、筒状、ハニカム状、  
5 スポンジのような多孔質形状等が好適である。処理対象物が気体である場合には筒状、ハニカム状、スポンジのような多孔質形状等が好適である。典型的には、本発明の光触媒材料には、金属あるいはセラミック製の基材（支持体）が包含され、光触媒は、当該基材の表面に層（膜）状に形成される。基材の形状は特に限定されず、用途に応じて粉状、ビーズ（小球）状、板状、膜状、筒状、ハニカム  
10 状、スポンジのような多孔質形状であり得る。光透過性のよい基材（例えばガラス製基材）が好適である。

基材の表面（多孔質形状の場合は孔の内壁面を含む）に膜状の光触媒層を形成するためには従来公知の成膜方法が特に制限なく採用され得る。例えば、スパッタ法、イオンプレーティング法、電子ビーム蒸着法、化学蒸着法（CVD法）、  
15 スプレーコート法、ディップコート法、ゾルゲル法等を採用することにより、二酸化チタン等から成る光触媒層（薄膜）をセラミック製或いは金属製の基材表面に形成することができる。好ましい成膜方法はCVD法であり、気相化学反応が大気圧下で行う常圧（大気圧）CVD法が特に好ましい。例えば、超音波処理によって微細な液滴となった原料化合物（典型的にはチタンアルコキシド等の有機  
20 金属化合物）を含むミストを高温中で熱分解すると共に気相輸送し、400℃～550℃程度又はそれ以上に加熱された基材上に当該熱分解物（典型的には金属酸化物）を堆積させる。このことによって、二酸化チタン等の金属酸化物から成る光触媒層（膜）を基材表面の所定の領域にほぼ均等に形成することができる。

本発明の光触媒材料を構成する保持物質としては、種々の抗体分子や抗体フラグメント、所定のウイルスや細菌の宿主となる組織や細胞が有する受容体（即ち  
25 有害物質であるウイルスや細菌毒素が特異的に結合する物質）や受容体フラグメント等が挙げられる。

例えば、表1に示すような細菌の所定の部位（外膜、莢膜、鞭毛等）に存在する抗原性物質に対する抗体を保持物質として好適に使用し得る。

表 1

抗原	部位	抗体
O 抗原	外膜	O 抗体
K 抗原	莢膜	K 抗体
H 抗原	鞭毛	H 抗体

表 2

ウイルス	受容体	疾患	抗体
ヘルペスウイルス科 単純ヘルペス	神経細胞表面抗原	脳炎	抗単純ヘルペス抗体
ヘルペスウイルス科 B型肝炎ウイルス	肝細胞表面抗原	肝炎、肝癌	抗B型肝炎ウイルス抗体
ヒコルナウイルス科 おろウイルス	神経細胞表面抗原	脳、脊髄炎	抗おろウイルス抗体
トカウイルス科 アルファウイルス	神経細胞表面抗原	脳炎	抗アルファウイルス抗体
フラビウイルス科 黄熱ウイルス C型肝炎ウイルス	肝細胞表面抗原 肝細胞表面抗原	急性肝不全(壊死)、出血 肝炎、肝癌	抗黄熱ウイルス抗体 抗C型肝炎ウイルス抗体
ラットウイルス科 狂犬病ウイルス	神経細胞表面抗原	脳、脊髄炎	抗狂犬病ウイルス抗体
アロウイルス科 マールブルグウイルス エボラウイルス	肝細胞表面抗原 肝細胞表面抗原	急性肝不全(壊死)、出血 急性肝不全(壊死)、出血	抗マールブルグウイルス抗体 抗エボラウイルス抗体
アレナウイルス科 ラッサ熱ウイルス	肺、肝、神経細胞表面抗原	間質性肺炎、肝炎、脳炎、出血	抗ラッサ熱ウイルス抗体
フニアウイルス科 クリミアコンゴ出血熱 腎症候性出血熱	肺、肝、腎細胞表面抗原 肺、肝、腎細胞表面抗原	肺炎、肝炎、腎炎、出血 肺炎、肝炎、腎炎、出血	抗クリミアコンゴ出血熱抗体 抗腎症候性出血熱抗体
レトロウイルス科 ヒト免疫不全ウイルス (HIV)	T細胞表面CD4抗原	後天性免疫不全	抗HIV抗体

表 3

毒名	産生菌	疾患	抗体
エンドキシン	グラム陰性菌共通	エンドトキシンショック 播種性血管内凝固	抗エンドトキシン抗体
ペロトキシン	大腸菌O-157	腸管出血、 溶血性尿毒症症候群	抗ペロトキシン抗体
アルファトキシン	黄色ブドウ球菌	皮膚壊死、溶血	抗アルファトキシン抗体
リュウコシジン	黄色ブドウ球菌	白血球破壊	抗リュウコシジン抗体
エンテロトキシン (SEA, SEB)	黄色ブドウ球菌	食中毒 アトピー性皮膚炎に関与	抗SEA抗体 抗SEB抗体
皮膚剥脱毒素	黄色ブドウ球菌	熱傷性皮膚剥脱症候群	抗皮膚剥脱毒抗体
毒素性ショック症候群毒素 (TSST)	黄色ブドウ球菌	ショック	抗TSST抗体
連鎖球菌性毒素性ショック 症候群毒素 (STSS)	A群連鎖球菌	ショック	抗STTS抗体
ボツリヌス産生毒素	ボツリヌス菌	弛緩性麻痺	抗ボツリヌス毒 (A-G) 抗体
テタノスパミン	破傷風菌	痙性麻痺	抗テタノスパミン抗体
ジフテリア毒素	ジフテリア菌	心臓麻痺、 末梢血管運動神経麻痺	抗ジフテリア毒 (A, B) 抗体

或いは、表 2 に示すような病原ウイルスの一部と強い結合性を示す受容体若しくは該受容体と免疫学的に同一視し得るアナログ物質及び抗ウイルス抗体を保持物質として好適に使用し得る。或いは、表 3 に示すような細菌毒素に対する抗体を保持物質として好適に使用し得る。なお、保持物質に対して有害物質が保持されるとは、吸着等の物理的結合あるいは共有結合等の化学的結合によって区別されず、有害物質を保持物質に留めておくいずれの形態（結合様式）であってもよい。

従って、これら表に示すいずれかの抗体や受容体（又は人為的に作製されたアナログ物質）を保持物質として採用することによって、当該採用された保持物質と特異的に結合する有害物質（表中に例示されている）が本発明の光触媒材料の処理対象（不活性化する標的物質）となるわけである。毒素としては、表 3 に示す各種細菌毒素の他に、ふぐ毒(テトロドトキシン)、蛇毒、サソリやクモ類の毒、ハチ毒のような昆虫毒など、特定の抗原性を示すいずれの毒素も対象となり得る。

例えば、菌体において強い抗原性を示す部位は表 1 に示すように主に 3 通りあり、さらに菌種によっても抗原性が異なる。このため、保持物質の内容に応じて選択的に特定の菌種を光触媒で処理（不活性化）することができる。例えば、大腸菌のストレイン O-157 が有する O 抗原に特異的に結合する抗体を保持物質として採用することにより、当該ストレインを選択的に保持して光触媒処理することができる。

あるいは、広範囲の細菌やウイルスが共通して有する抗原性部位に対する抗体等を保持物質として使用することにより、特定の種に限定されずに比較的広範囲の種類の細菌（例えばグラム染色で陰性を示す細菌全般）又はウイルス（例えばフラビウイルス科に属するウイルス）を標的対象である特定の生物学的有害物質とすることができる。

また、保持物質は、1 種類に限られず、2 種類以上の保持物質を使用してもよい。例えば、ある種の細菌の外膜又は鞭毛に対して特異的に結合する抗体と、当該細菌が産生し、菌体外に分泌する毒素（蛋白質）に対して特異的に結合する抗体とを一緒に保持物質として使用することにより、所定の処理対象物（血液試料、液状の食品等）から、特定の有害物質としての当該細菌及び毒素を光触媒によって選択的に処理することができる。

本発明の光触媒材料では、典型的には、上述したような保持物質は架橋分子を介して光触媒物質の表面に連結される。この目的に適する架橋分子は、光触媒である無機化合物（遷移金属酸化物）と結合し得る加水分解性基（ハロゲン、アルコキシ基等）と保持物質である有機化合物と結合し得る官能基（アミノ基、ビニル基、エポキシ基、メタクリル基、メルカプト基等）を有する化合物（典型的には直鎖状の分子）から構成することができる。一般にカップリング剤として用い

られる化合物が好適である。3-アミノプロピルトリエトキシシラン等のアミノアルキルトキシシラン、3-アミノプロピルトリメトキシシラン、p-アミノフェニルトリメトキシシラン、N-2-アミノエチル-3-アミノプロピルトリメトキシシラン等のアミノアルキルメトキシシランのような、アミノ基を有する  
5 シランカップリング剤が架橋分子（架橋部分）を構成するのに好ましく使用し得る。なお、二酸化チタン等の遷移金属酸化物（光触媒）の表面にカップリング剤を結合させるには、従来公知の種々の方法を適用し得る。

なお、シランカップリング剤等を光触媒表面に高密度に結合させるという観点からは、常温の空气中で表面に水酸基を有する遷移金属酸化物（例えば二酸化チタン）の採用が好ましいが、そのような性状の遷移金属酸化物に限定されない。  
10 本発明の実施にあたって、表面に水酸基があまり存在しない半導体物質を光触媒として使用する場合には、予め適当な酸によって当該光触媒の表面を処理し、その表面に水酸基を多数形成させておくといよい。

ところで、架橋分子に所定の保持物質を連結させる場合、当該保持物質の実質上全てが、保持部において特定の生物学的有害物質を特異的に保持し得る形態で  
15 光触媒の表面に配置されるように、架橋分子の結合部分と保持物質の結合部分を設計又は選択するとよい。典型的には、それら保持物質中に1箇所又は数箇所（好ましくは2つ又は3つ程度）しか存在しない官能基を保持物質側の結合部位として選択し、対する架橋分子側には、そのような官能基と特異的に結合する部分（官能基）を構築しておく。例えば、免疫グロブリン（典型的にはIgG）の  
20 ヒンジ領域に存在するS-S結合が解離して形成されるメルカプト基（チオール基：SH基）を一つ又は二つ有するフラグメント（例えばFab'フラグメント）を保持物質として使用し、そのSH基と特異的に結合する官能基（例えばマレイミド基）を架橋分子に導入しておく。この設計では、実質上全ての抗体フラ  
25 グメント（Fab'フラグメント等）が、それが有するSH基を介して架橋分子のメルカプト基の部分に連結される。結果、光触媒の表面に架橋分子を介して結合される保持物質（抗体フラグメント）の実質上全てがほぼ同じ方向に配向した同様の立体的形態をとり得る（後述する図1参照）。

あるいは、保持物質の特定の部位に対して特異的に結合する部分を有する物質

を架橋分子（好ましくは当該物質を介する以外に当該保持物質と化学的に結合する部分を有しない架橋分子）に導入してもよい。例えば、免疫グロブリン（典型的にはIgG）のFc部分に選択的に結合するFcレセプター（天然型及び同様の機能を有するアナログ物質を包含する。）を架橋分子に導入しておく。この設計では、実質上全ての抗体（Fc部分を有するもの）が、それが有するFc部分の特定結合部位を介して架橋分子のFcレセプターに連結される。結果、光触媒の表面に架橋分子を介して結合される保持物質（抗体）の実質上全てが同様の立体的形態をとり得る（後述する図10参照）。

10 本発明を以下の実施例に基づいてさらに詳細に説明する。

図2は、図1に示す光触媒材料21を使用する光触媒処理装置11の構成を模式的に示した図である。

この装置11は、シリカガラスなどの高い光透過性を有した材料を用いて略円筒状に形成された容器（処理対象の流体を導入する流路を構成する）12を備えている。この容器12の底部13には、流入口が形成されており、その流入口には処理対象の流体14を導入する流入管15が接続している。

一方、容器（流路）12の上部には、流体14が排出される流出管18が設けられている。好ましくは、この流出管18から排出された流体14の一部を再び流入管15から容器12内に導入させる導入管が分岐形成されており、流体14の一部を循環させる構成が採られる。

また、図示されるように、容器12の内部上方には、流入管15に連通する内部空間としての処理室19が形成されている。この処理室19内には、上記保持部に相当する抗原結合（認識）部位17を備えた粉粒状の光触媒材料（有害物質の光触媒処理材）21が充填されている。さらに、この処理室19の上側には、容器12内を処理室19と該処理室19の上方の流出管18に連通した部分とに区画するフィルタ体22が設けられている。このフィルタ体22は、上述の分離及び回収手段に相当し、処理室19内に充填された光触媒材料21を流体中から分離及び回収することができる。すなわち、本装置11によると、処理室19からの光触媒材料21の流出を防止して、光触媒材料21による特定の有害物質1

6の不活性化を効率良く行うことができる。なお、このフィルタ体22には、光触媒材料(粒子)21が流通不可能であり且つ流体14が流通可能なサイズの穴や間隙が多数形成されている。

図示されるように、この装置11には、処理室19内の光触媒材料21に光を照射して当該光触媒材料21に含まれる光触媒23を光励起させ得る光源28が備えられている。使用する光源は、光触媒23に光触媒反応を起こし得る光を照射し得るものであれば特に制限されない。例えば紫外線によって励起され得る二酸化チタン等の遷移金属酸化物を光触媒として使用する場合、紫外線を発生させる種々のUVランプを用いることができる。また、ピーク波長が約600nmの可視光域にある蛍光ランプ、波長300nm以上420nm以下にピークを有するブラックライト、約185nmにピークを有する低圧水銀ランプ(オゾンも生成可能)等も好適に使用し得る。好ましくは略150nm以上で略600nm以下にピーク波長を有する光源が用いられる。

次に、図2に示す装置11に装備される粉状の光触媒材料21の好適な一製造例を図面を参照しつつ説明する。

図1に示すように、この光触媒材料21は、粉状の二酸化チタン23の表面に、架橋分子24を介して特定の有害物質16と特異的に結合する特異性を有した保持物質26が連結している。この保持物質26は、所定の抗原と特異的に結合する抗原結合部位17を有するヒト又は哺乳動物のIgGのFab'フラグメントである。

図3に示すように、二酸化チタンの表面に結合する水酸基に架橋分子24の一部を構成するアミノアルキルエトキシシラン(ここでは3-アミノプロピルトリエトキシシラン)を結合させる。次いで、この結合された3-アミノプロピルトリエトキシシランのアミノ基に架橋分子24の一部を構成するN-Succinimidyl-6-maleimidoheptanoate (N-(6-Maleimidocaproyloxy)succinimide) (株式会社同仁化学研究所製品を使用した。以下「EMCS」と略す。)のN-ヒドロキシスクシンイミド活性エステルを反応させ、当該アミノ基にEMCSを結合させる。この結合されたEMCSの末端のマレイミド基25に保持物質(Fab'フラグメント)26の官能基であるチオール基27を選択的に結合させる。



以下、上記保持物質（F a b' フラグメント） 3 2 の調製工程を図 4 を参照しつつ説明する。

5 先ず、M13 ファージを構成するタンパク質の一部を抗原として製造された Whole Antibody 3 1 である Anti-M13 Phage Mouse IgG を Progen Biotechnik GmbH 社から購入した。

この抗体（I g G） 3 1 を含む液を、amicon 社製の限外濾過ユニット（Centricon（登録商標）YM-100）を用いて濃縮&精製した。得られた濃縮画分（即ち高濃度に抗M13ファージ・マウス I g Gを含む液）を 0.1M クエン酸緩衝液（pH3.8）を用いて緩衝液置換した。

10 次いで、精製 I g G 含有液に  $5 \mu\text{g}/\text{mg}$  (Anti-M13 Phage Mouse IgG) となる量のペプシンを添加し、 $37^{\circ}\text{C}$ 、18時間インキュベートした。この酵素によって、I g G の F c 部分が加水分解され、 $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメント 3 3 を得た。なお、図 4 に示す  $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメント 3 3 では、S-S 結合を一つのみ描いているが、これは模式的に説明するためであり、I g G を通常のペプシン分解処理すること  
15 によって得られた  $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメント 3 3 の末端部分に2つのS-S結合部位が存在し得ることは周知のとおりである。

その後、この酵素含有液に 3M の Tris-HCl 緩衝液（pH8.8）を適量添加して pH を 7.0 に調整して酵素反応を停止させた。そして、 $10000 \times g$  ( $1g=9.80665\text{m}\cdot\text{s}^{-2}$ ) で 30 分間、遠心分離を行ない、固形分を除去した。

20 次に、この  $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメント 3 3 を ProteinG（ここでは amersham pharmacia 社製の HiTrap（商標）ProteinG を添付のマニュアルどおりに使用した。）を用いて精製した。なお、ProteinG と同様に I g G の F c 部分に対する高い結合特異性を有する ProteinA を使用して  $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメント 3 3 を精製してもよい。

25 この精製後の  $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメント 3 3 を含有する液を、amicon 社製の限外濾過ユニット（Centricon（登録商標）YM-30）を用いて濃縮&精製した。得られた濃縮画分（即ち高濃度に  $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメントを含む液）を 0.1M Tris-HCl 緩衝液（pH7.6）を用いて緩衝液置換した。

次いで、この緩衝液置換および濃縮後の  $\text{F}(\text{ab}')_2$  フラグメント 3 3 含有液に、

濃度 30mM となるようにシステインを添加し、37℃で15分間インキュベートした。この処理によって、フラグメント内のS-S結合が解離し、一つのF(ab')<sub>2</sub>フラグメントから二つのFab'フラグメント32が得られる。

さらに、このFab'フラグメント32を含む液を、amicon社製の限外濾過ユニット (Centricon (登録商標) YM-30)を用いて濃縮&精製した。得られた濃縮画分を5mM エチレンジアミン四酢酸(EDTA)を含む0.1M リン酸緩衝液(pH7.4)を用いて緩衝液置換した。

上記のようにして、精製された抗M13ファージFab'フラグメント32を得た。

10 同様に、抗大腸菌Fab'フラグメント32を製造した。すなわち、大腸菌の一部を抗原として製造された Whole Antibody 31である Anti-E.coli Rabbit IgGをVirostat Inc.社から購入した。

この抗体(IgG)31を含む液を、amicon社製の限外濾過ユニット (Centricon (登録商標) YM-100)を用いて濃縮&精製した。得られた濃縮画分  
15 (即ち高濃度に Anti-E.coli Rabbit IgGを含む液)を0.1M クエン酸緩衝液(pH4.2)を用いて緩衝液置換した。次いで、精製IgG含有液に5μg/mg(Anti-E.coli Rabbit IgG)となる量のペプシンを添加し、37℃、6時間インキュベートした。その後、上述の抗M13ファージFab'フラグメントを精製する工程と同様の工程を経て、精製された抗大腸菌Fab'フラグメント32を得た。

20 上記のように得られたFab'フラグメント32を保持物質26として使用し、粉状光触媒材料を以下のような手順で作製した。

すなわち、図5(a)に示すように、粉末状二酸化チタン(和光純薬工業株式会社製品)を、硝酸などで適宜洗浄および乾燥することにより、二酸化チタン粉体23の表面に水酸基を導入した。

25 次いで、二酸化チタン(光触媒)23の表面に架橋分子を導入した。すなわち、シランカップリング剤又は表面活性剤である3-アミノプロピルトリエトキシシランを含むトルエン溶液に二酸化チタン23を浸漬し、図5(b)に示すように、二酸化チタン23の表面に位置する水酸基に3-アミノプロピルトリエトキシシランを結合させた。これにより、図5(b)に示すように、二酸化チタン23の

表面にアミノ基が導入された。

EMCS (株式会社同仁化学研究所製品) をジメチルホルムアミド (DMF) 液中に適量添加し、十分に攪拌混合することによって、EMCS 溶液を得た。次いで、上記アミノ基が導入された二酸化チタン粉体 23 を洗浄した後、この EMCS 溶  
5 液に浸漬し、図 5 (c) に示すように、上記アミノ基と EMCS が有する N-ヒドロキシスクシンイミド活性エステルとを連結した。これにより、図 5 (c) に示すように、二酸化チタン 23 の表面の架橋分子 24 の末端にマレイミド基 25 が導入された。

さらに、上記マレイミド基 25 が導入された二酸化チタン粉体 23 を、洗浄した後に、上記抗 M13 ファージ Fab' フラグメント (マウス IgG 由来) 32  
10 の濃縮精製液に添加し、4℃で 24 時間攪拌しつつインキュベートした。この結果、図 5 (d) に示すように、二酸化チタン粉体 23 の表面に固定されている架橋分子 24 の末端のマレイミド基 25 と抗 M13 ファージ Fab' フラグメント 32 の SH 基 27 とが連結し、図 3 に示すような構造の光触媒材料 21 が得られた。かかる光触媒材料 21 は処理対象の流体中に含まれる M13 ファージの不活性化を目的とした医科学用バイオリアクターとして好適に使用され得る。  
15

また、上記と同様のプロセスを実施することにより、二酸化チタン粉体 23 の表面に固定されている架橋分子 24 の末端のマレイミド基 25 と抗大腸菌 Fab' フラグメントの SH 基とが連結して構成される光触媒材料 21 (図 3) を製造  
20 した。

次に、図 2 に示す装置 11 の好適な一使用形態を説明する。まず、光触媒材料 21 を処理室 19 内に充填する。処理対象の流体 (典型的には血液試料等の液体) 14 を流入管 15 から光触媒材料 21 が充填された処理室 19 内に所定の流量で流入させるとともに、光源 (ここでは UV ランプ) 28 を点灯する。

この状態で、流体 14 が処理室 19 内に流入すると、流体 14 に含まれる有害物質 (例えば上記ファージや大腸菌) 16 は光触媒材料 21 の保持物質 (即ち Fab' フラグメント) の保持部 (抗原結合部位) に選択的に吸着 (結合) する。これにより、有害物質 16 が流体 14 から除去されるとともに、流体 14 はそのままフィルタ体 22 を通過して流出管 18 から外部に排出される。一方、保持物  
25

質 2 6 に保持された有害物質 1 6 は光触媒作用によって不活性化され得る。具体的には、光源 2 8 からの紫外線で励起された二酸化チタンの表面に接触した水分 ( $H_2O$ ) からヒドロキシラジカル ( $\cdot OH$ ) が生成され、二酸化チタンの近傍で強い酸化反応が生じ得る。また、紫外線で励起された二酸化チタンの表面に接触した酸素からスーパーオキサイドアニオン ( $\cdot O_2^-$ ) が生成され、二酸化チタンの近傍で強い還元反応が生じ得る。かかる酸化反応及び／又は還元反応（即ち光触媒作用）によって、目的の有害物質を分解することができる。

上記のようにして作製した光触媒材料 2 1 について、いくつかの性能評価試験を行った。

10 (試験例 1)

図 6 に示す手順に従って、上記作製した光触媒材料の M 1 3 フェージ不活性化能力について評価した。すなわち、ヒトの血清 5 0 0  $\mu$  l 中に、M 1 3 フェージを濃度 1 0<sup>5</sup> p f u / m l となるように添加して試験用 M 1 3 フェージ溶液を調製した。この溶液に、抗 M 1 3 フェージ F a b' フラグメント（マウス I g G 由来）を保持物質とする光触媒材料（以下「Fab'-TiO<sub>2</sub>」と記す。）を濃度 0. 2 5 質量%となるように添加した。比較のため、上記の工程を経て作製した光触媒材料（Fab'-TiO<sub>2</sub>：図 1 参照）とは別に、二酸化チタン粉末のみの材料（即ち架橋分子及び保持物質を導入していない光触媒材料）を試験用 M 1 3 フェージ溶液に上記と同濃度（0. 2 5 質量%）となる量添加したものを別途作製した。

20 また、別の比較例として、上記ペプシン処理を施す前の抗 M 1 3 フェージ・マウス I g G を保持物質とする光触媒材料（以下「IgG-TiO<sub>2</sub>」と記す。）を作製し、その IgG-TiO<sub>2</sub> を試験用 M 1 3 フェージ溶液に上記と同濃度（0. 2 5 質量%）となる量添加した試料を別途作製した。なお、この比較試験に使用した IgG-TiO<sub>2</sub> の作製は、以下の手順により行った。

25 3-アミノプロピルトリエトキシシランを含有するトルエン中に上記二酸化チタン粉末（和光純薬工業株式会社製品）を入れて混合し、所定の時間還流処理した。この処理によって、二酸化チタン表面に 3-アミノプロピルトリエトキシシランを結合させた。還流処理終了後、二酸化チタン粉末を、メタノール等のアルコールおよび 0. 1 M のリン酸カリウム緩衝液で数回洗浄した。その後、当該緩

衝液中に重量濃度 3.0% となるようにグルタルアルデヒドを加えた。室温にて十分に (1~24 時間) 攪拌した。これにより、3-アミノプロピルトリエトキシシランの末端のアミノ基にグルタルアルデヒドの一方のアルデヒド基が結合した架橋分子が形成される。次いで、グルタルアルデヒドを含まない 0.1 M リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.5) を用いて十分に攪拌洗浄した後、適量の抗 M13 ファージ・マウス IgG を上記リン酸緩衝液に添加し、引き続いて 4℃ で 24 時間攪拌しながらインキュベートした。これにより、抗 M13 ファージ・マウス IgG に存在するアミノ基のいずれかが架橋分子の末端にあるアルデヒド基に結合した光触媒材料 (IgG-TiO<sub>2</sub>) が得られた。なお、このようにして得られた光触媒材料 (IgG-TiO<sub>2</sub>) は、上記リン酸緩衝液中から濾過され回収された後、NaCl 水溶液で洗浄し、脱水 (乾燥) 処理した。この光触媒材料を 1 M のトリス塩酸緩衝液 (pH 7.5) 中に入れ、室温で 1 時間おくことによって、残存するグルタルアルデヒドのアルデヒド基を不活化した。

而して、Fab'-TiO<sub>2</sub>、IgG-TiO<sub>2</sub> 或いは TiO<sub>2</sub> のみが上記の量添加された M13 ファージ溶液それぞれに対し、波長 300 nm~400 nm の紫外線を 30 分間照射した。光源としては東芝ライテック株式会社製のブラックライト (10 W) を使用した。このときの二酸化チタン表面に照射される紫外線強度は概ね 400 μW/cm<sup>2</sup> とした (なお、紫外線強度はミノルタ株式会社製の紫外線測定器「UM-10 (受光部 UM-360)」を使用して測定した。 )。

なお、比較のため、Fab'-TiO<sub>2</sub>、IgG-TiO<sub>2</sub> 或いは TiO<sub>2</sub> のみが上記の量添加された M13 ファージ溶液それぞれについて光照射しないで 30 分間放置した試料を作製した。

そして、上記の 30 分が経過した後、光照射した試料および光照射しなかった試料のいずれについても遠心分離を行って光触媒材料を分離した。そして、当該遠心分離後に回収した各上澄み液を M13 ファージの宿主である大腸菌 (E. coli JM109 (F<sup>+</sup>)) とともに培養した。

すなわち、X-Gal (5-Bromo-4-Chloro-3-Indolyl-β-D-Galactoside) および IPTG (Isopropyl-β-D-thiogalactopyranoside) を含んだ LB (Luria-Bertani) 寒天培地上に、上記上澄み液と E. coli JM109 (F<sup>+</sup>) の培養液とを適量滴下し、3

7℃のインキュベータ中において12時間培養した。培養終了後、寒天培地上に出現したプラーク数（即ち活性M13ファージ数）をカウントした。結果を図7に示す。

図7に示すように、IgG-TiO<sub>2</sub>を添加したが光照射を行わなかった試料（図中の条件3）と、Fab'-TiO<sub>2</sub>を添加したが光照射を行わなかった試料（図中の条件4）とは、ともに光を照射していないにも拘わらず、血清中のM13ファージが減少していた。従って、どちらの光触媒材料でも保持物質（IgG又はFab'フラグメント）の抗原結合部位にM13ファージが選択的に吸着（結合）されたことが認められた。しかし、Fab'-TiO<sub>2</sub>を添加した試料（条件4）のほうがIgG-TiO<sub>2</sub>を添加した試料（条件3）よりも試料中のM13ファージの減少率が高い。

一方、IgG-TiO<sub>2</sub>を添加し光照射を行った試料（図中の条件7）と、Fab'-TiO<sub>2</sub>を添加し光照射を行った試料（図中の条件8）とは、ともに血清中のM13ファージが著しく減少した。特に、Fab'-TiO<sub>2</sub>を添加した試料（条件8）では、M13ファージの存在は認められなかった。なお、保持物質を含まない光触媒材料（TiO<sub>2</sub>のみ）を添加して光照射を行った試料（図中の条件6）は、血清中のM13ファージの減少率がきわめて低かった。

#### （試験例2）

図8に示す手順に従って、上記作製した光触媒材料の大腸菌不活性化能力について評価した。すなわち、ヒトの血清500μl中に、大腸菌（E.coli K12）を濃度10<sup>5</sup> p f u / m l となるように添加して試験用大腸菌溶液を調製した。この溶液に、抗大腸菌Fab'フラグメント（ラビットIgG由来）を保持物質とする光触媒材料（Fab'-TiO<sub>2</sub>）を濃度0.25質量%となるように添加した。比較のため、Fab'-TiO<sub>2</sub>とは別に、二酸化チタン粉末のみから成る材料（即ち架橋分子及び保持物質を導入していない光触媒材料）を試験用大腸菌溶液に上記と同濃度（0.25質量%）となる量添加した試料を別途作製した。また、別の比較例として、上記ペプシン処理を施す前の抗大腸菌・ラビットIgGを保持物質とする光触媒材料（IgG-TiO<sub>2</sub>）を、上述した抗M13ファージ・ラビットIgGを保持物質とする光触媒材料を作製した手順と同様の手順に従って作製し、そのIgG-TiO<sub>2</sub>を試験用大腸菌溶液に上記と同濃度（0.25質量%）となる量添加した

試料を別途作製した。

而して、試験例 1 と同様、Fab'-TiO<sub>2</sub>、IgG-TiO<sub>2</sub> 或いは TiO<sub>2</sub> のみが上記の量添加された大腸菌溶液（血清）それぞれに対し、波長 300 nm～400 nm の紫外線を 30 分間照射した。このときの二酸化チタン表面に照射される紫外線強度は概ね 400 μW/cm<sup>2</sup> とした。なお、比較のため、Fab'-TiO<sub>2</sub>、IgG-TiO<sub>2</sub> 或いは TiO<sub>2</sub> のみが上記の量添加された大腸菌溶液それぞれについて光照射しないで 30 分間放置した試料を作製した。

そして、上記の 30 分が経過した後、光照射した試料および光照射しなかった試料のいずれについても比較的穏やかな遠心分離を行って光触媒材料を分離した。そして、当該遠心分離後に回収した各上澄み液（菌体を含む）を X-Gal および IPTG を含んだ LB 寒天培地上に適量滴下し、37℃のインキュベータ中において 12 時間培養した。培養終了後、寒天培地上に出現したコロニー数（即ち大腸菌数）をカウントした。結果を図 9 に示す。この図に示すように、この試験例 2 の結果は、試験例 1 と全く同様であった。

以上の試験例 1 および試験例 2 の結果は、架橋分子のマレイミド基にメルカプト基の S を介して連結した Fab' フラグメントを有する光触媒材料（図 1 参照）のほうで、二酸化チタン表面に配置される保持物質（Fab' フラグメント）の実質上全てが抗原結合部位（保持部）において所定の有害物質（ここでは M13 ファージまたは大腸菌）を選択的に保持し得る形態で存在する結果、有害物質をより高効率に吸着（保持）し得、より多くの有害物質を光触媒作用で不活性化し得ることを示している。他方、架橋分子のアルデヒド基と IgG に存在するいずれかのアミノ基とが連結したことを特徴とする IgG 含有光触媒材料では、抗原結合部位または抗原結合部位近くに存在するアミノ基を介して架橋分子と IgG とが結合する場合があります。すなわち、光触媒表面に配置されている各 IgG の配向状態が一様でない。このような結合形態の IgG は、目的の有害物質を選択的に結合する能力が損なわれる。また、そのような結合形態で存在する IgG は、その周囲にある IgG の抗体活性（抗原結合能）を阻害する（立体的な障害を起こす）場合があります。

以上に説明したように、本発明の光触媒材料は、生物学的危険性のあるウイル

スや病原細菌などの生物あるいは毒素等の有害物質に対する抗体（好ましくはF a b'フラグメント）を二酸化チタン等の光触媒の表面に結合させている。このため、例えばこの光触媒材料を血液と混和し、光照射することによって、有益な血液成分を強く変性させることなく、血液中に含まれる有害物質を選択的に効率  
5 良く不活性化および除去することができる。また、体外循環の回路に導入した血漿成分に予め粉状の光触媒材料を分散させておき、当該光触媒材料に光を照射させることによって、有益な血漿成分を強く変性させることなく、血漿に含まれる有害物質を選択的に不活性化および除去することができる。

さらに、上記実施例のように、Anti-M13 Phage Mouse IgG や Anti-E.coli  
10 Rabbit IgG などの Whole Antibody から、SH基を有するF a b'フラグメントを作製し、このF a b'フラグメントのSH基を架橋分子のマレイミド基に結合させることにより（図5参照）、F a b'フラグメントを固定した状態で容易に二酸化チタンの表面に配置させることができる。しかも、二酸化チタン表面に配置されたF a b'フラグメントの実質上全てが同様の立体的形態を維持して二酸化  
15 チタン表面に配置させることができる。なお、F a b'フラグメントに限らず、架橋分子の末端のマレイミド基に選択的に結合するSH基を所定の部位に一つ又は限定された数（二つ三つ程度）有する抗体のフラグメント又は抗体以外の保持物質であれば同様に用い得る。

また、光触媒物質として二酸化チタンを用いたが、光照射により強い酸化力を示すいずれの遷移金属酸化物でも適用できる。また、架橋分子としては、3-アミノプロピルトリエトキシシランおよびEMCSを用いたものに限らず、保持物質を光触媒の表面に連結し得るいずれの構成でもよい。

例えば、図10に示すように、抗体26の抗原結合部位17の反対側の部位すなわちFc部分に対して特異的な結合特性を有するプロテインG（図中の符合3  
25 5）、3-アミノプロピルトリエトキシシランおよびグルタルアルデヒドから架橋分子24を構成してもよい（図10）。また、プロテインGの代わりにプロテインA等を用いてもよい。

上記実施例では、粉状の二酸化チタンを用いて光触媒材料を作製し、上記処理装置11の処理室19内に分散（充填）させているので、処理対象の流体14の



処理効率が高い。

また、処理する流体 1 4 に混入する有害物質 1 6 が複数種類存在する場合には、有害物質それぞれに対応する複数種類の保持物質を光触媒 2 3 に保持させるとよい。あるいは、図 2 に示すような容器 1 2 を流体 1 4 が順次流通可能に複数直列  
5 状に接続するとともに、各容器 1 2 内にそれぞれ異なる特定の有害物質 1 6 に対応する保持物質 2 6 を有する光触媒材料（粉体等） 2 1 を収容し、目的の流体 1 4 を各容器 1 2 で順次光触媒処理することもできる。

さらに、流体 1 4 を光触媒材料 2 1 に接触させつつ光を照射して保持した有害物質 1 6 を不活性化するような連続処理に限られない。例えば、先ず、光を照射  
10 することなく流体 1 4 を光触媒材料 2 1 と接触させて有害物質 1 6 を保持物質 2 6 に保持させる処理を行う。次いで、流体 1 4 と光触媒材料 2 1 との接触を終了（即ち、適当なフィルタ等により光触媒材料 2 1 を流体 1 4 から分離及び回収）してから、当該光触媒材料 2 1 に光を照射して予め保持物質に保持（捕捉）されている有害物質 1 6 を不活性化  
15 する処理を行ってもよい。このような段階的なアプローチでは、光触媒作用によって流体中の有効成分が変性するのを確実に防止し得るとともに、光触媒作用により分解された有害物質の一部（断片）が流体に残存することを確実に防止し得る。

また、この実施例の光触媒材料 2 1 では、保持物質 2 6 を粉状二酸化チタン 2 3 に結合させたが、例えばガラスビーズなどの図示しない基材の表面に二酸化チ  
20 タン等から成る光触媒膜を成膜し、その膜の表面に保持物質 2 6 を結合させた形態の光触媒材料でもよい。用途に応じて基材の形状を決定するとよい。

さらに、光触媒表面に配列する架橋分子 2 4 の一部のみに保持物質 2 6 を結合してもよく、各架橋分子 2 4 に異なる保持物質 2 6 を結合させてもよい。

また、光触媒物質（又は基材表面の光触媒膜）の表面には架橋分子や保持物質  
25 を密に形成することが好ましい。この結果、流体 1 4 の構成成分が光触媒物質に容易に接触しない構成となるから、当該構成成分の光触媒作用による変性を抑制し得る。

また、本発明によって提供される光触媒処理装置としては、図 2 に示すような容器（流路） 1 2 に粉状の光触媒材料 21 を充填する構成に限られない。

例えば、図 1 1 に示す処理装置 4 1 は、光透過率の高い材質にて筒状に成形された容器（基材に相当する） 4 2 の内周面に二酸化チタンを成膜し、この二酸化チタンの表面に架橋分子 2 4 を介して保持物質 2 6 を結合させている。すなわち、容器 4 2 の内周面に光触媒機能および有害物質 1 6 の選択保持能が付加されている。換言すれば、この処理装置 4 1 は、透光性を有する材料にて略管状あるいは略筒状に形成された基材 4 3 を備えており、この基材 4 3 の内面の略全域に二酸化チタン等から成る光触媒 2 3 が層状に形成されている。

そして、この光触媒 2 3 の表面に架橋分子 2 4 を介して保持物質 2 6 を結合させることにより、筒状の光触媒材料（即ち有害物質 1 6 の処理材） 4 4 が形成される。本処理装置 4 1 では、好ましくは、筒状の光触媒材料 4 4 の軸方向に略長手状に光を照らす光源 4 5 を配設し、この処理装置 4 1 内に流体 1 4 を流通させて処理する。

従って、図 1 1 に示す処理装置 4 1 は、図 2 に示す処理装置 1 1 と同様に、連続的に流体 1 4 を容器 4 2 内に流通させ、流体 1 4 に混入する有害物質 1 6 を不活性化することができる。例えば、人工透析のように処理対象の流体（血液） 1 4 を体外循環させ、血液成分の変性を抑制しつつ血液中の有害物質 1 6 を選択的に不活性化することが容易に行える。

また、処理した流体 1 4 から光触媒材料を分離する工程が不要であり、容器 4 2 内から流体 1 4 のみを流出および回収することができる。さらに、容器 4 2 自体が光触媒材料 4 4 であるから、構成部品が少ない比較的単純な構成の装置を構築し得る。また、装置の軽量小型化が容易に行える。

なお、図 1 1 に示す処理装置 4 1 を、基材 4 3 を光源 4 5 の回りで螺旋状に形成したり、蛇腹状に屈曲して平面状に形成するなどして、この光源 4 5 からの光が照射される領域で流体 1 4 の流通する距離を長くし、光触媒処理能力を向上させることができる。

また、図 1 2 に示す処理装置 5 1 は、流体 1 4 が流通可能な貫通孔を複数有した多孔質部材にて形成された典型的には円柱状又は角柱状の光透過性基材 5 2 を備えている。この基材 5 2 の周面（側面）は、流体 1 4 が流通しないように緻密構造（即ち孔のような開口部分がない。）となっている。また、かかる基材 5 2

は、例えば三次元網目構造のセラミック多孔体の表面にセラミック粒子が複数一体に設けられることにより、表面が凹凸に形成されていてもよい。

そして、この多孔質基材 5 2 の表面（上記三次元網目構造のセラミック多孔体の表面にセラミック粒子が複数一体に設けられたものでは当該セラミック多孔体  
5 およびセラミック粒子の表面）を被覆するように、二酸化チタン等の光触媒 2 3 が成膜されている。そして、この光触媒膜 2 3 の表面に架橋分子 2 4 を介して保持物質 2 6 を結合させることにより、多孔質光触媒材料 5 3 が形成される。

本処理装置 5 1 では、かかる多孔質光触媒材料 5 3 を適当なケーシング内に充填させ、その多孔質光触媒材料 5 3 の孔内に流体 1 4 を流通させる。すなわち、  
10 流体 1 4 が多孔質光触媒材料 5 3 の孔（空隙）内を縫うように非直線状に通過する。つまり、多孔質光触媒材料 5 3 の孔（空隙）内において、流体 1 4 の縮流や流通方向の変換等の乱流が頻繁に発生する。この結果、流体 1 4 に混入する有害物質 1 6 と光触媒材料 5 3 の保持物質 2 6 との接触効率が向上する。従って、本構成の多孔質光触媒材料 5 3 では、保持物質 2 6 による有害物質 1 6 の保持が効  
15 率良く行われる。そして、多孔質光触媒材料 5 3 の表面（孔内壁面）に存在する二酸化チタン等から成る膜状光触媒によって保持物質 2 6 が保持した有害物質 1 6 をより効率良く不活性化できる。

したがって、図 1 3 に示す処理装置 5 1 によれば、流体 1 4 と保持物質 2 6 との接触効率が向上し、ひいては有害物質 1 6 を不活性化する処理効率を向上できる。  
20 また、図 1 1 に示す処理装置 4 1 と同様、流体 1 4 から光触媒材料を分離する工程が不要であり、流体 1 4 のみの流出および回収が容易に行える。

以上、本発明の具体例を詳細に説明したが、これらは例示にすぎず、本発明の請求の範囲を限定するものではない。請求の範囲に記載の技術には、以上に例示した具体例を様々に変形、変更したものが含まれる。

25 また、本明細書または図面に説明した技術要素は、単独であるいは各種の組み合わせによって技術的有用性を発揮するものであり、出願時の請求の範囲に記載の組み合わせに限定されるものではない。また、本明細書または図面に例示した技術は複数目的を同時に達成するものであり、そのうちの一つの目的を達成すること自体で技術的有用性を持つものである。

## 請求の範囲

## 1. 光触媒と、

- 特定の生物学的有害物質を特異的に保持する保持部を有する保持物質であって、  
5 該光触媒の表面の少なくとも一部分に固定された状態で配置された保持物質と、  
を具備し、

- 前記保持物質の実質上全てが、前記保持部において特定の生物学的有害物質を  
特異的に保持し得る形態で光触媒の表面に配置されるように設計されている、処  
理対象の液体又は気体に含まれ得る特定の生物学的有害物質を選択的に不活性化  
10 するのに用いられる光触媒材料。

## 2. 前記保持物質を前記光触媒に連結させる架橋分子を有しており、

- その架橋分子の前記保持物質と連結させるために設計された特定の部位と、化  
学結合し得る前記保持物質の部位は、前記光触媒の表面に配置される保持物質の  
実質上全てが同様の立体的形態をとり得るように 1 箇所又は数箇所に限定されて  
15 いる、請求の範囲第 1 項に記載の光触媒材料。

## 3. 前記保持物質が免疫グロブリン又はそのフラグメントである、請求の範囲第 2 項に記載の光触媒材料。

4. 所定の形状の基材を具備し、前記光触媒は該基材の表面に形成されている、  
請求の範囲第 1 項に記載の光触媒材料。

- 20 5. 前記基材は液体中に分散可能な粉である、請求の範囲第 4 項に記載の光触媒  
材料。

6. 処理対象の液体又は気体に含まれ得る特定の生物学的有害物質を選択的に不  
活性化するのに用いられる光触媒材料を製造する方法であって：

前記有害物質を光触媒作用によって不活性化し得る光触媒を用意する工程；

- 25 前記光触媒の表面に架橋分子を配置する工程；および

前記光触媒の表面に配置された架橋分子のそれぞれに、特定の有害物質を特異  
的に保持し得る保持部を有する保持物質を結合する工程であって、各架橋分子に  
結合する保持物質の実質上全てが該保持部において特定の生物学的有害物質を特  
異的に保持し得る形態となるように各架橋分子に該保持物質を結合する工程；

を包含する方法。

7. 前記架橋分子として、前記保持物質と連結させるために設計された特定の部位を有するものを使用し、

5 前記保持物質として、前記架橋分子と化学結合して前記光触媒の表面に配置された保持物質の実質上全てが同様の立体的形態をとるように、該架橋分子の特定部位と化学結合し得る部位が1箇所又は数箇所に限定されたものを使用する、請求の範囲第6項に記載の方法。

8. 前記保持物質として免疫グロブリン又はそのフラグメントを使用する、請求の範囲第7項に記載の方法。

10 9. 前記架橋分子として一種又は二種以上のFcレセプターを使用する、請求の範囲第8項に記載の方法。

10. 前記保持物質として免疫グロブリンのFab'フラグメントを使用し、そのフラグメントのメルカプト基を構成する硫黄原子を介して前記架橋分子と該フラグメントを結合させる、請求の範囲第7項に記載の方法。

15 11. 処理対象の液体又は気体に含まれる特定の生物学的有害物質を光触媒によって処理する装置であって、

請求の範囲第1項に記載の光触媒材料と、

前記光触媒材料に光触媒反応を起こし得る光を照射する光源と、  
を備える装置。

20 12. 前記光触媒材料は粉状に成形されており、

その粉状光触媒材料を含むとともに前記有害物質を含む流体が供給される流路を備え、

前記光源は、前記流路内に存在する前記粉状光触媒材料に光を照射可能に設けられている、請求の範囲第11項に記載の装置。

25 13. 前記流路を流れる流体中から前記粉状光触媒材料を分離する分離手段を備える、請求の範囲第12項に記載の装置。

FIG. 1

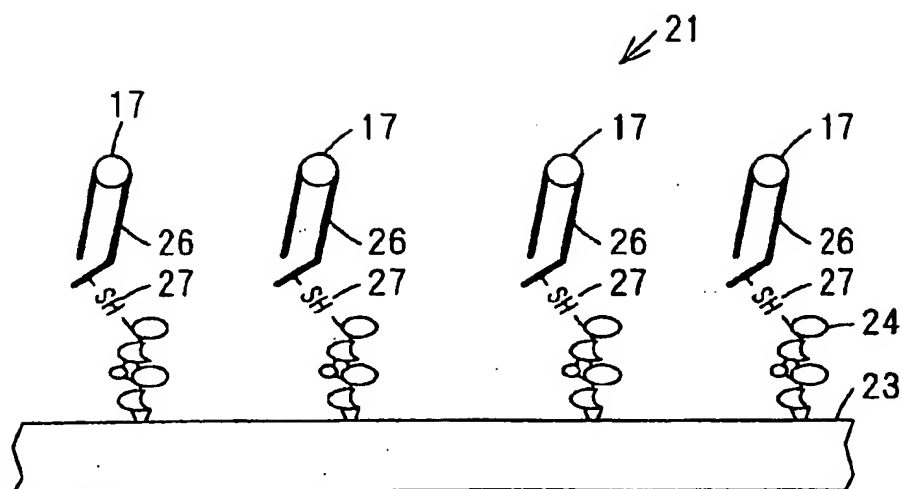


FIG. 2

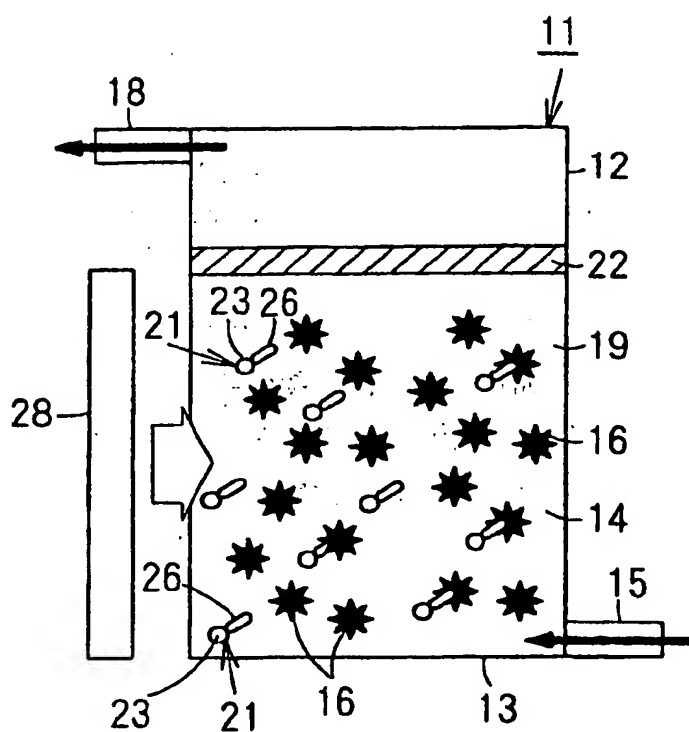


FIG. 3

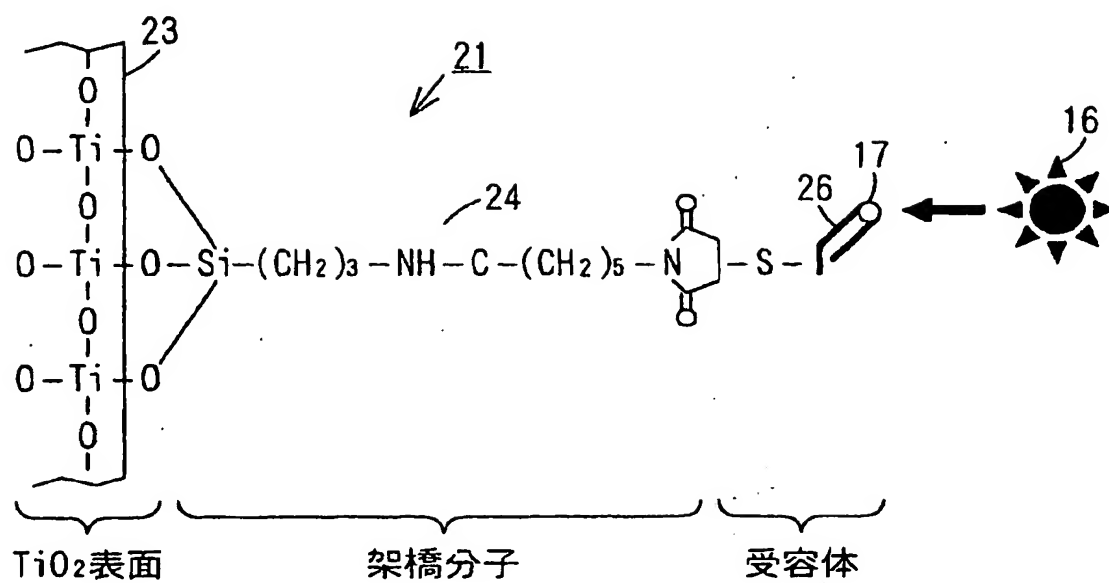
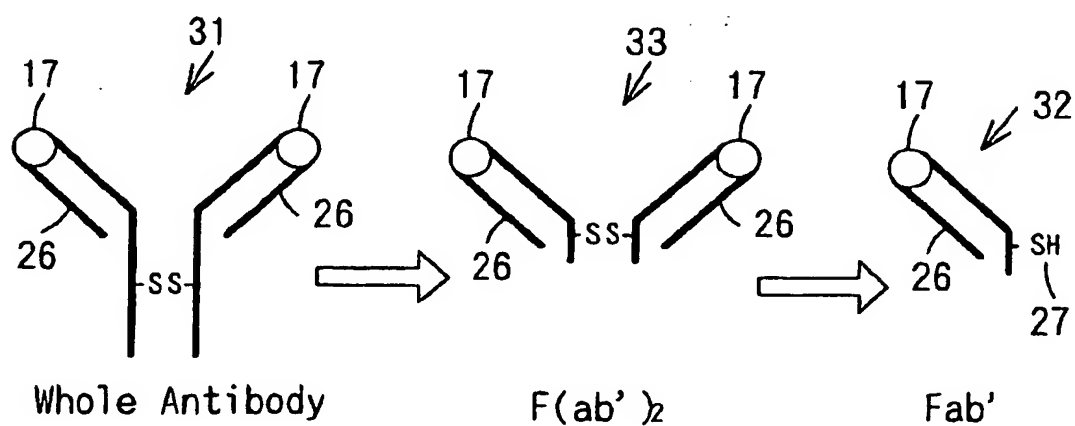


FIG. 4



3/10

FIG. 5

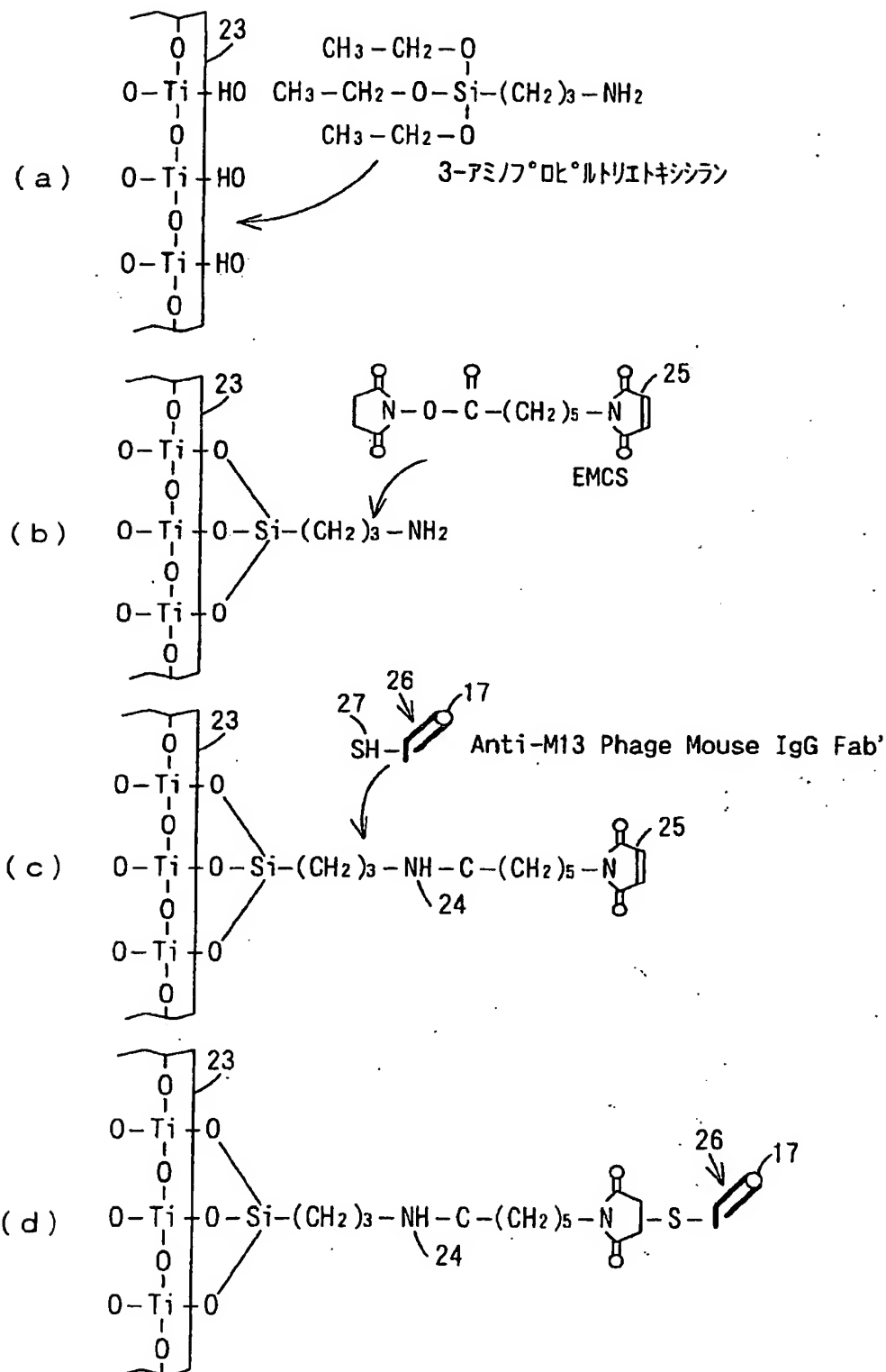




FIG. 6

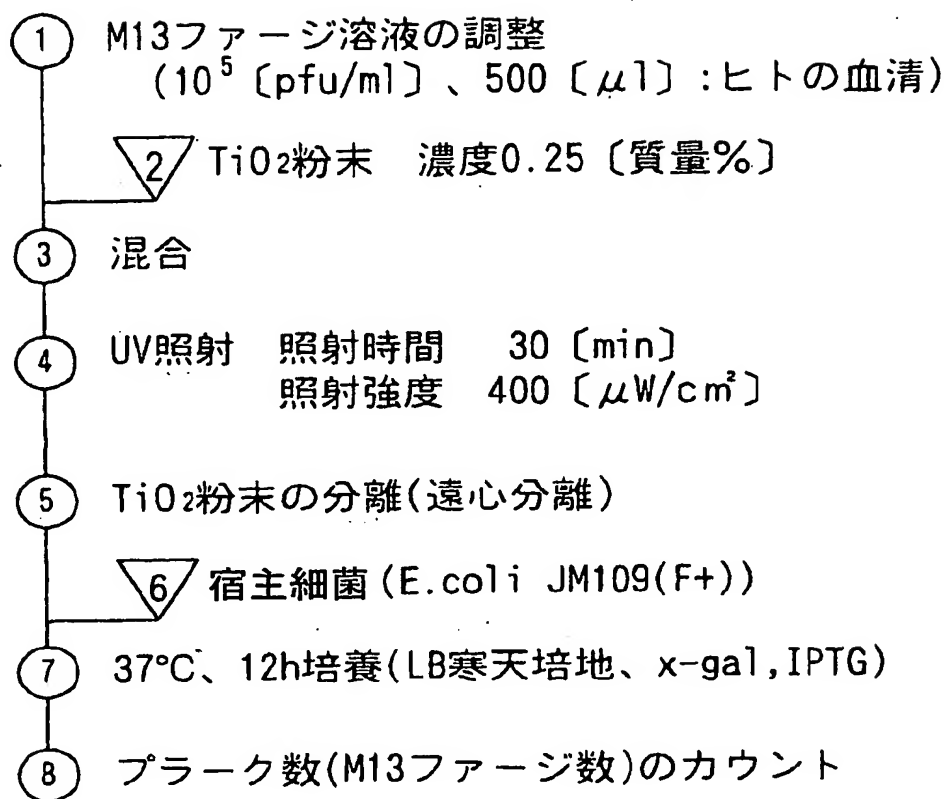


FIG. 7

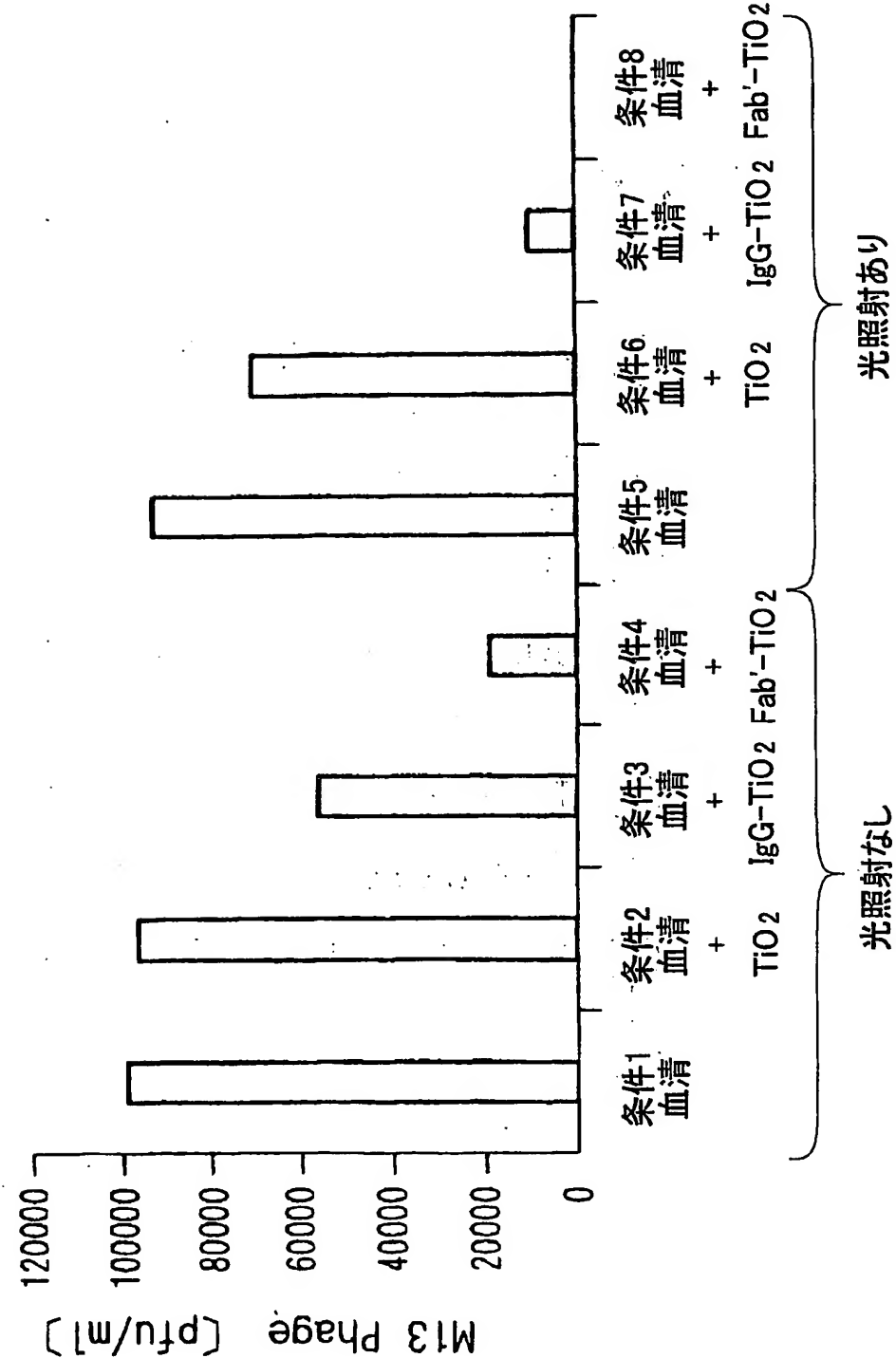
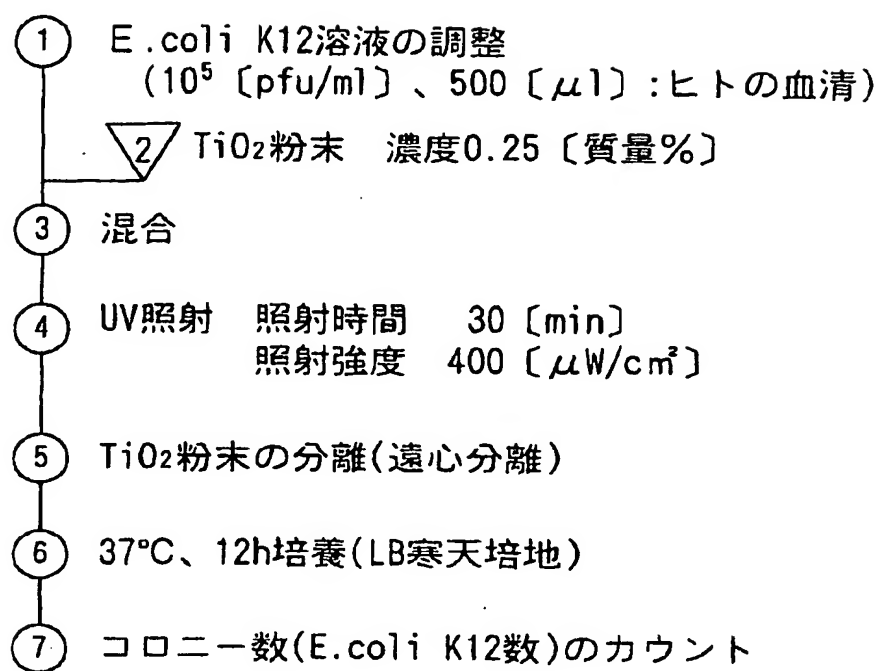


FIG. 8



7/10

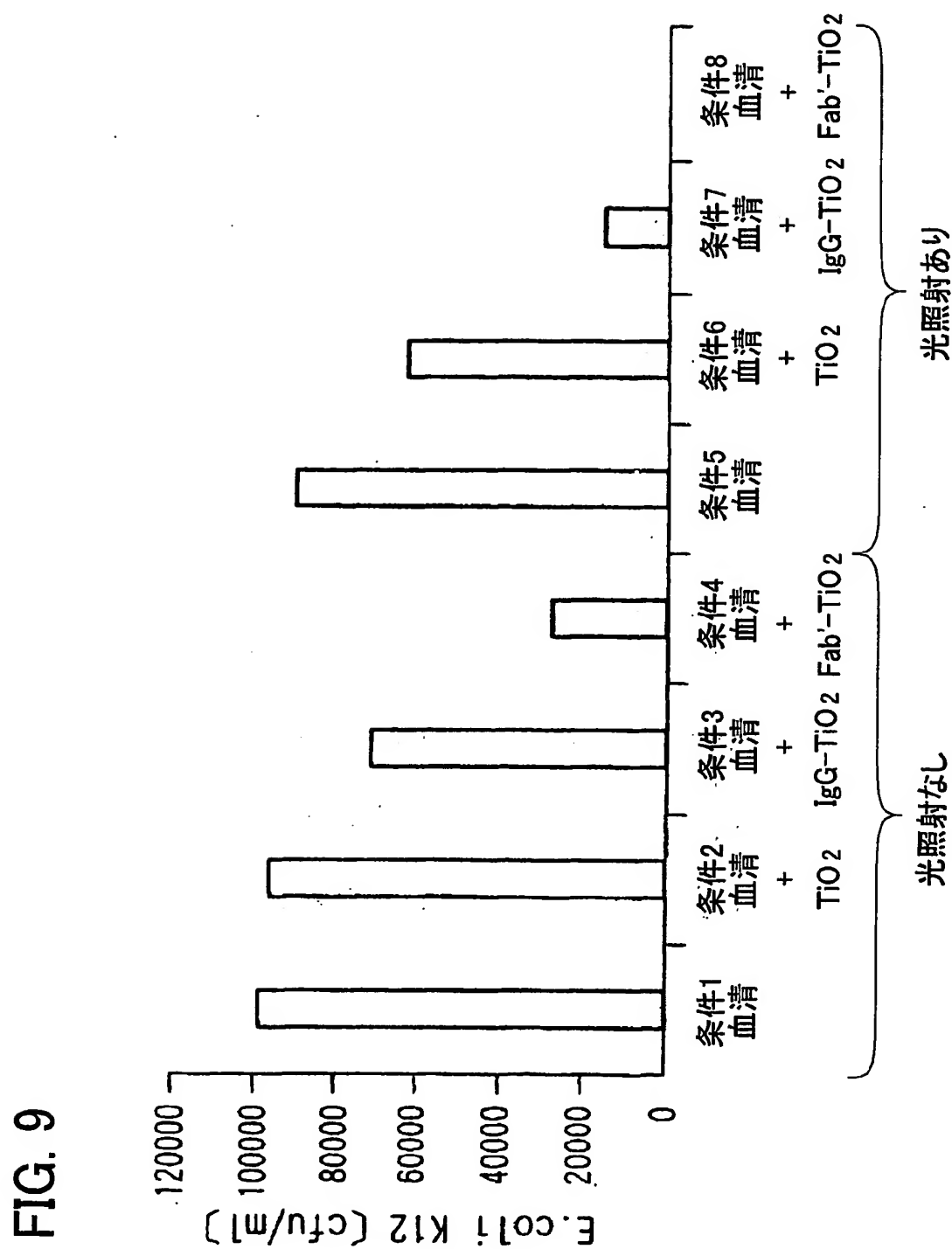


FIG. 10

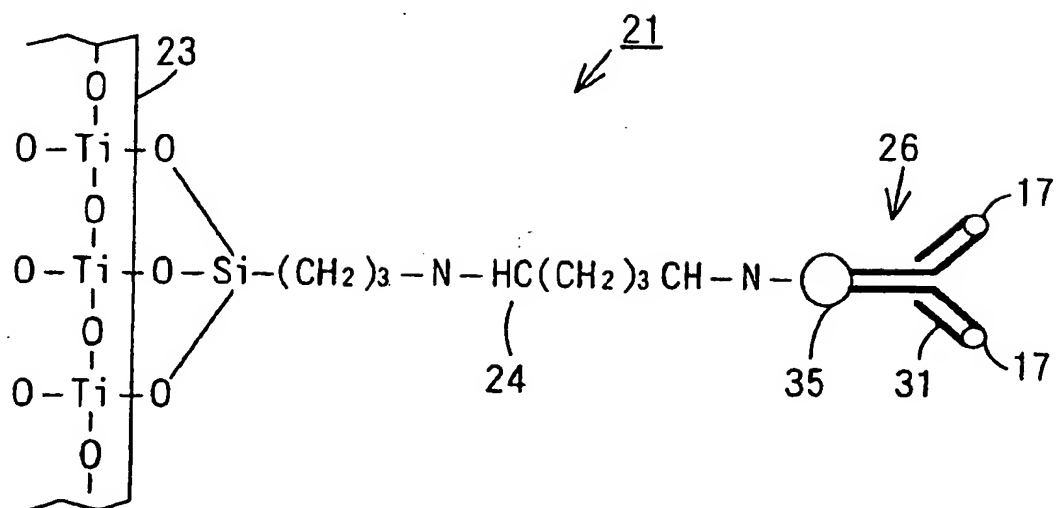


FIG. 11

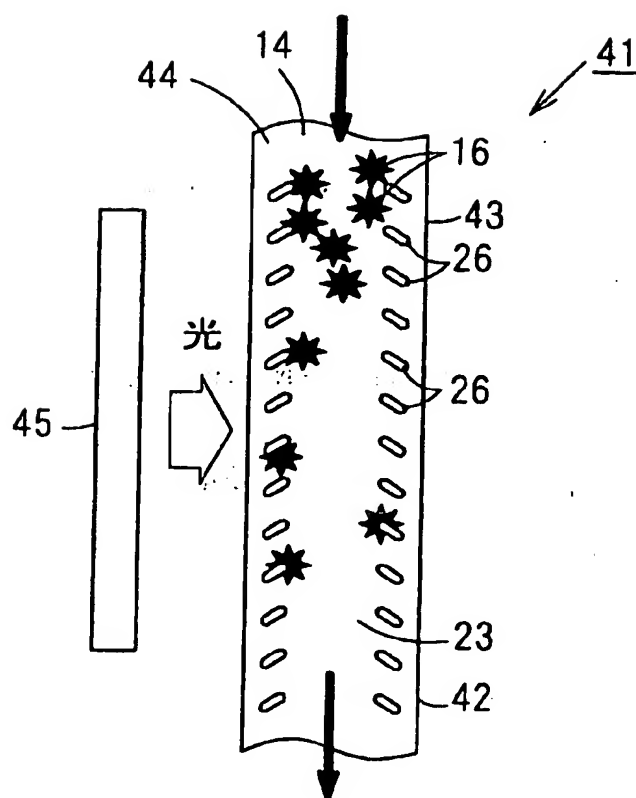
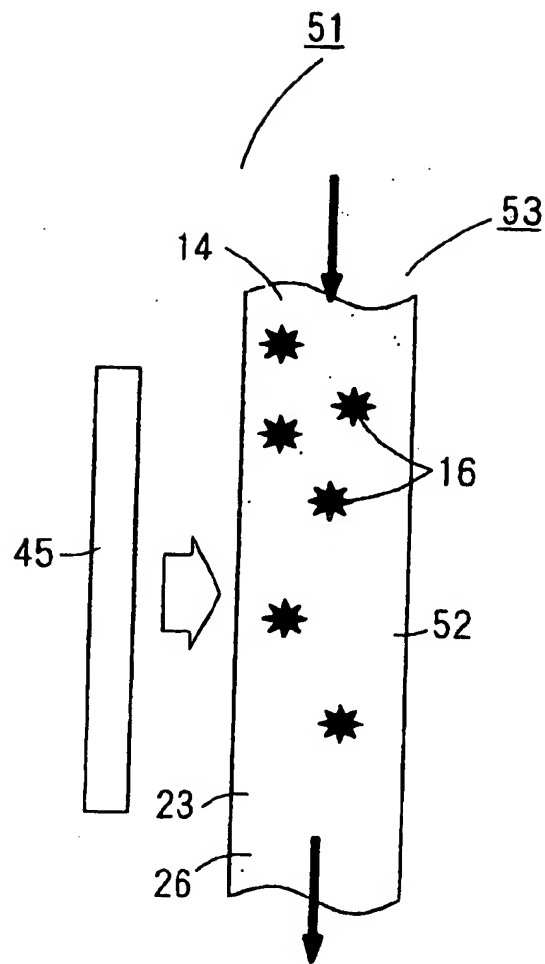


FIG. 12



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/10820

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl<sup>7</sup> B01J35/02, B01J37/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> B01J21/00-38/74

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
JOIS, CAS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Gröning, P. et al., AFM and XPS Investigations on the Binding of Immunoglobulin G to Protein A Immobilized on TiO <sub>2</sub> , European Conference on Applications of Surface and Interface Analysis 1997, pages 131 to 134, especially Fig. 4	1-13
A	JP 2000-317473 A (Sharp Corp.), 21 November, 2000 (21.11.00), Claim 2; Par. No. [0037]; Figs. 1, 4 (Family: none)	11-13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
08 January, 2003 (08.01.03)

Date of mailing of the international search report  
21 January, 2003 (21.01.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> B01J35/02, B01J37/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> B01J21/00-38/74

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1926-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2003年
日本国登録実用新案公報	1994-2003年
日本国実用新案登録公報	1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JOIS, CAS

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Gröning, P. et al. AFM and XPS Investigations on the Binding of Immunoglobulin G to Protein A Immobilized on TiO <sub>2</sub> . European Conference on Applications of Surface and Interface Analysis 1997, p. 131-134, especially Figure 4.	1-13
A	JP 2000-317473 A (シャープ株式会社) 2000. 11. 21, 請求項2, 【0037】, 【図1】, 【図4】 (ファミリーなし)	11-13

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08.01.03

国際調査報告の発送日

21.01.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

井上 雅博

4G

3129

電話番号 03-3581-1101 内線 3416

This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images  
problems checked, please do not report the  
problems to the IFW Image Problem Mailbox**